

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70% STROBERI
(*Fragaria x annanassa Duchesne*) TERHADAP KERUSAKAN
MORFOLOGI HEPAR MENCIT (*Mus musculus*) YANG
DIINDUKSI PARASETAMOL DOSIS TOKSIK**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran**



Disusun oleh:

SEPTIAN WIDIANTO

J5001 300 37

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2017**

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70% STROBERI
(*Fragaria x annanassa Duchesne*) TERHADAP KERUSAKAN
MORFOLOGI HEPAR MENCIT (*Mus musculus*) YANG
DIINDUKSI PARASETAMOL DOSIS TOKSIK

Yang Disajukan Oleh :

SEPTIAN WIDIANTO

J500130037

Telah disetujui dan disahkan oleh Dewan Pengaji dan Pembimbing Utama Skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta

Pada hari , tanggal

Ketua Pengaji

Nama : Dr. Retno Sintowati, M.Sc.

NIK : 1005

Anggota Pengaji

Nama : Dr. Yuni Prastyo Kurniati, Sp.PA, MM.Kes.(.....)

NIK : 1096

Pembimbing Utama

Nama : Dr. Devi Usdiana Rosyidah, M.Sc.

NIK : 1242

Dekan

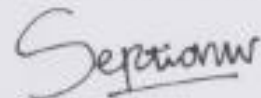
Dr. EM Satriana, M.Kes

NIK : 919

PERNYATAAN

Dengan ini penulis menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi manapun. Sepanjang pengetahuan penulis tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, yang tertulis dalam naskah ini kecuali disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, 02 Februari 2017



Septian Widiyanto

NIM. J500130037

MOTTO

“Katakanlah: Sekiranya lautan menjadi tinta untuk (menulis) kalimat-kalimat Tuhanku, sungguh habislah lautan itu sebelum habis (ditulis) kalimat-kalimat Tuhanku, meskipun Kami datangkan tambahan sebanyak itu (pula)”.

(QS. Al-Kahfi : 109)

“Ilmu itu lebih baik daripada harta. Ilmu akan menjaga engkau dan engkau menjaga harta. Ilmu itu penghukum (hakim) sedangkan harta terhukum.

Harta akan berkurang apabila dibelanjakan, tetapi ilmu akan bertambah apabila dibelanjakan”.

(Ali bin Abi Thalib)

“Ilmu ada tiga tahapan. Jika seorang memasuki tahapan pertama, ia akan sombong. Jika ia memasuki tahapan kedua ia akan tawadhu’. Dan jika ia memasuki tahapan ketiga ia akan merasa dirinya tidak ada apa-apanya”.

(Umar Bin Khattab)

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah subhanahu wata'ala Tuhan seluruh alam atas segala karunia dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Stroberi (*Fragaria x annanassa Duchesne*) Terhadap Kerusakan Morfologi Hepar Mencit (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta. Dalam penyusunan skripsi ini penulis banyak menemui kendala dan hambatan, namun berkat bimbingan, arahan, dan bantuan dari berbagai pihak, penulis dapat menyelesaikannya. Untuk itu perkenankanlah dengan setulus hati penulis menyampaikan rasa terimakasih kepada :

1. DR. Dr. E.M. Sutrisna, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.
2. Dr. Erna Herawati, Sp.KJ., selaku Kepala Biro Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.
3. Dr. Devi Usdiana Rosyidah, M.Sc., selaku dosen pembimbing utama skripsi yang telah meluangkan untuk memberikan bimbingan dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
4. Dr. Retno Sintowati, M.Sc., selaku ketua penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberi saran dan kritik untuk skripsi ini.
5. Dr. Yuni Prastyo Kurniati, Sp.PA, MM.Kes., selaku anggota penguji yang meluangkan waktu untuk memberi saran, arahan yang baik dan kritik untuk skripsi ini.
6. Seluruh dosen dan staf Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.
7. Orang tua tercinta, Bapak Sudarmanto, Ibu Wiji Astuti, dan eyang serta keluarga besar yang selalu memberikan semangat, motivasi, kasih sayang, dukungan, semangat, ketulusan dan doa yang tiada henti bagi

penulis.

8. Kakak tersayang, Fredy Setiawan, dan Endah Retno Dewi yang telah menjadi kakak terbaik dan terhebat.
9. Teman-teman Keluarga Flamboyan Indah A3 Alsy, Luthfi, Ardian, Guntur dan Yudhis.
10. Teman seperjuangan skripsi farmakologi Tangguh, Laela, Yudwari, Rifqi, dan Adam.
11. Teman-teman Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta angkatan 2013, khususnya yang sudah membantu banyak dalam penyusunan skripsi ini serta semua pihak yang tidak bias penulis sebutkan satu persatu.
12. Teman-teman lainnya yang selalu ada dan membantu menyelesaikan tugas yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam penulisan skripsi ini masih sangat jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran di masa mendatang untuk peningkatan karya ini. Semoga karya sederhana ini bermanfaat. Aamiin

Surakarta, 02 Februari 2017



Septian Widiyanto

J500130037

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN.....	iii
MOTTO.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
ABSTRAK	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II LANDASAN TEORI	5
A. Tinjauan Pustaka	5
1. Parasetamol	5
2. Tanaman Stroberi	8
3. Hepar	13
4. Kerusakan sel hepatosit akibat parasetamol	20
5. Mekanisme perlindungan ekstrak stroberi terhadap kerusakan hepar akibat parasetamol.....	21
B. Kerangka Pemikiran.....	22
C. Hipotesis.....	23

BAB III METODE PENELITIAN.....	24
A. Jenis Penelitian.....	24
B. Tempat dan Waktu Penelitian	24
C. Subjek Penelitian.....	24
D. Teknik Sampling	24
E. Besar Sampel.....	25
F. Kriteria Restriksi	26
1. Kriteria Inklusi	26
2. Kriteria Eksklusi	26
G. Variabel Penelitian	26
1. Variabel Bebas	26
2. Variabel Terikat	26
3. Variabel Luar	26
H. Definisi Operasional.....	27
1. Ekstrak stroberi (<i>Fragaria x annanassa Duchesne</i>).....	27
2. Kerusakan morfologi hepar mencit.....	27
I. Intrumen Penelitian	29
J. Cara Kerja	29
1. Persiapan hewan percobaan	29
2. Penentuan dosis parasetamol dosis toksis	30
3. Cara Penentuan Ekstrak.....	30
4. Pengelompokan Subjek	31
5. Prosedur Pemeliharaan Hewan dan Penanganan Kotoran	32
K. Alur Penelitian	33
L. Analisis Statistik.....	34
M. Jadwal Kegiatan	35
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	36
A. Hasil Penelitian	36
1. Determinasi Tanaman	36
2. Rendemen.....	36

3. Data Penelitian.....	37
4. Analisis Data.....	39
B. Pembahasan.....	42
C. Keterbatasan Penelitian.....	47
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	48
A. Kesimpulan	48
B. Saran.....	48
DAFTAR PUSTAKA	50

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kandungan Nutrisi tiap 100 gram Buah Stroberi.....	12
Tabel 2. Stroberi Memiliki Senyawa Antosianin, Asam ellagic, dan Flavonoid dalam 100 gram.....	12
Tabel 3. Perbedaan antara sel yang nekrosis dan apoptosis.....	20
Tabel 4. Skor fokus nekrosis.....	28
Tabel 5. Jadwal kegiatan.....	35
Tabel 6. Data hasil perhitungan rerata pengamatan proteksi hepar dalam 10 lapang pandang masing-masing kelompok	38
Tabel 7. Data Hasil Uji Statistik <i>Kruskal-Wallis</i>	40
Tabel 8. Data Hasil Uji Statistik <i>Mann Whitney</i>	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Rumus Kimia Parasetamol.....	05
Gambar 2. Buah Stroberi.....	08
Gambar 3. Hepar Tampak Ventral.....	14
Gambar 4. Hepar Tampak Dorsal.....	14
Gambar 5. Mikroskopis Acinus dan Lobus Hepar.....	17
Gambar 6. Mikroskopis Vena Porta Hepar.....	17
Gambar 7. Mikroskopis Hepatosit Hepar.....	17
Gambar 8. Perubahan Ultrastruktur Sekuensial yang Tampak pada Nekrosis (kiri) dan Apoptosis (kanan).....	19
Gambar 9. Histopatologi nekrosis hati masif atau difus.....	21
Gambar 10. Contoh Penilaian Fokus Nekrosis	28
Gambar 11. Proses Regenerasi sel (<i>Glycogenated cell</i>).....	38

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
CYP450	: <i>Cytochrome P450</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
IGF	: <i>Insulin-like Growth Factor</i>
LSD	: <i>Least Significance Different</i>
NAPQI	: <i>N-acetyl-p-Benzoquinone Imine</i>
NSAID	: <i>Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvate Transaminase</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Hasil Perhitungan Jumlah Nekrosis Masing-Masing Kelompok.....	54
Lampiran 2. Data Rerata (Mean), Nilai Tengah (Median) dan Standar Deviasi Masing-Masing Kelompok.....	55
Lampiran 3. Hasil Uji Statistik <i>Saphiro-Wilk</i>	56
Lampiran 4. Hasil Uji Statistik <i>Test of Homogeneity of Variance</i>	57
Lampiran 5. Hasil Uji Statistik <i>One Way Anova</i>	58
Lampiran 6. Hasil Uji Statistik <i>Kruskal Wallis</i>	59
Lampiran 7. Hasil Uji Statistik <i>Man Whitney</i>	60
Lampiran 8. Surat izin Tempat Penelitian.....	65
Lampiran 9. Surat Determinasi Tanaman.....	66
Lampiran 10. Surat <i>Ethical Clearance</i>	69
Lampiran 11. Surat Selesai Melakukan Penelitian.....	70
Lampiran 12. Foto Dokumentasi Penelitian.....	71

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70% STROBERI (*Fragaria x annanassa Duchesne*) TERHADAP KERUSAKAN MORFOLOGI HEPAR MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI PARASETAMOL DOSIS TOKSIK

**Septian Widiyanto, Devi Usdiana Rosyidah
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammdiyah Surakarta**

Latar Belakang : Buah Stroberi (*Fragaria x annanassa Duchesne*) memiliki kandungan berbagai macam antioksidan, yaitu : flavonoid, asam ellagic, antosianin, dan vitamin C. Antioksidan diduga mempunyai efek untuk melindungi hepar dari kerusakan sel akibat stres oksidatif

Tujuan Penelitian : Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% buah stroberi (*Fragaria x annnanassa*) dalam mengurangi kerusakan histologis inti hepatosit mencit akibat pemberian parasetamol.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian laboratorium eksperimental dengan *posttest only with control group design*. Sampel berupa 30 ekor mencit (*Mus musculus*) jantan, galur *Swiss Webster*, umur 2-3 bulan, berat badan \pm 20 gram dibagi menjadi 5 kelompok secara random, terdiri dari 6 mencit. Kelompok terdiri atas Kelompok Kontrol Positif (Aquades), Kelompok Kontrol Negatif (Parasetamol 5,07 mg/20 grBB), Kelompok Perlakuan I (0,5 mg/20 grBB mencit), Kelompok Perlakuan II (1,0 mg/20 grBB), dan Kelompok Perlakuan III (2,0 mg/20 grBB). Kerusakan sel hepar diukur dengan cara menghitung jumlah sel yang mengalami kerusakan yang berfokus terhadap nekrosis. Data dianalisis dengan uji *Kruskal-Wallis* dan uji *Post Hoc Mann Whitney*.

Hasil Penelitian : Ekstrak etanol 70% buah stroberi (*Fragaria x annanassa Duchesne*) dosis 0,5 mg/ grBB, 1,0 mg/ grBB, dan 2,0 mg/ grBB terbukti mempunyai efek melindungi hepar mencit dilihat dari jumlah fokus nekrosis yang diinduksi parasetamol dosis toksik.

Kesimpulan : Ekstrak etanol 70% buah stroberi (*Fragaria x annanassa Duchesne*) dosis 0,5 mg/ grBB, 1,0 mg/ grBB, dan 2,0 mg/ grBB sudah memberikan efek perlindungan terhadap kerusakan morfologi sel hepar mencit akibat pemberian parasetamol dosis toksik.

Kata Kunci : *Fragaria x annanassa Duchesne*, Parasetamol, Nekrosis Sel Hepar, Mencit

ABSTRACT

THE EFFECT OF ETHANOL EXTRACT 70% OF STRAWBERRIES (Fragaria X Annnanassa Duchesne) IN MORPHOLOGICAL DAMAGE OF MICE (Mus musculus) HEPATOCYTE CORE DUE TO THE ADMINISTRATION OF PARACETAMOL TOXIC DOSES

Septian Widiyanto, Devi Usdiana Rosyidah
Faculty of Medicine, Muhammadiyah Surakarta University

Background : Strawberries (*Fragaria x annanassa Duchesne*) contains a wide variety of antioxidants, namely: flavonoids, ellagic acid, anthocyanins and vitamin C. Antioxidants are thought to have the effect to protect the liver from damage caused by oxidative stress.

Objective : To determine the effect of 70% ethanol extract of strawberry (*Fragaria x annnanassa*) in reducing core histological damage due pe mice hepatocyte mberian paracetamol.

Methods : This research is an experimental laboratory research with posttest only control group design. A sample of 30 male mice (*Mus musculus*) male Swiss Webster strain, age 2-3 months, weight \pm 20 grams were divided into 5 groups randomly, consisting of 6 mice. The group consists of the group Positive Control (distilled), negative control group (Paracetamol 5,07 mg / 20 grBB), the first treatment group (0.5 mg / 20 grBB mice), treatment group II (1.0 mg / 20 grBB) and Group III treatment (2.0 mg / 20 grBB). Damage to liver cells was measured by counting the number of damaged cells that focuses on necrosis. Data were analyzed with the Kruskal-Wallis and Mann Whitney Post Hoc test.

Results : Ethanol extract 70% of strawberry (*Fragaria x annanassa Duchesne*) dose of 0.5 mg / grBB, 1.0 mg / grBB, and 2.0 mg / grBB proven to have the effect of protecting the liver of mice seen from the number of focal necrosis induced toxic dose of paracetamol.

Conclusion : Ethanol extract 70% of strawberry (*Fragaria x annanassa Duchesne*) dose of 0.5 mg / grBB, 1.0 mg / grBB, and 2.0 mg / grBB already provide a protective effect on liver cells of mice morphological damage due to toxic doses of paracetamol.

Keywords : *Fragaria x annanassa Duchesne, Paracetamol, Hepatic Cell Necrosis, Mice*